

Опыт применения бронхофонографии для диагностики гипервентиляционного синдрома

Камила Алиевна Магомедова, Али Ажубович Гусейнов*,
Наби Уматович Чамсутдинов

Дагестанский государственный медицинский университет,
г. Махачкала, Россия

Реферат

Цель. Изучить возможности применения метода акустического анализа дыхания (бронхофонографии) в диагностике гипервентиляционного синдрома и бронхиальной астмы лёгкой степени тяжести и дифференциальной диагностике между ними.

Методы. Обследованы 97 человек (35 мужчин и 62 женщины, средний возраст $36,4 \pm 13,4$ года), разделённые на группы: контрольную (здоровые добровольцы) — 38 человек (18 мужчин и 20 женщин, средний возраст $33,6 \pm 14,0$ года), группу больных бронхиальной астмой лёгкой степени тяжести — 37 человек (12 мужчин и 25 женщин, средний возраст $40,7 \pm 13,7$ года), группу пациентов с гипервентиляционным синдромом — 22 человека (5 мужчин и 17 женщин, средний возраст $35,0 \pm 12,6$ года). Всем пациентам, кроме общеклинических методов обследования, были проведены спирометрия, бронхофонография и анкетирование по нидерландскому опроснику.

Результаты. Были сформированы акустические образцы (паттерны) дыхания всех групп, проанализированы спирометрические и бронхофонографические показатели. При использовании бронхофонографии выявлены значимые межгрупповые различия в разных частотных диапазонах в группах пациентов с бронхиальной астмой и гипервентиляционным синдромом, а также отсутствие таковых между здоровыми людьми и пациентами с гипервентиляционным синдромом. При этом данные спирометрии не позволяли дифференцировать бронхиальную астму лёгкой степени и гипервентиляционный синдром и в большинстве случаев не отличались от показателей здоровых добровольцев.

Вывод. Данные спирометрии не могут служить надёжным критерием в диагностике и дифференциальной диагностике гипервентиляционного синдрома и бронхиальной астмы лёгкой степени тяжести; различия акустических показателей дыхания при бронхофонографии позволяют проводить такую дифференциальную диагностику.

Ключевые слова: гипервентиляционный синдром, акустический анализ дыхания, бронхофонография.

Для цитирования: Магомедова К.А., Гусейнов А.А., Чамсутдинов Н.У. Опыт применения бронхофонографии для диагностики гипервентиляционного синдрома. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (3): 524–529. DOI: 10.17816/KMJ2019-524.

Experience of the use of bronchophonography in the diagnosis of hyperventilation syndrome

K.A. Magomedova, A.A. Guseynov, N.U. Chamsutdinov
Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Abstract

Aim. To study the capability of applying the method of acoustic analysis of respiration (bronchophonography) in the diagnosis of hyperventilation syndrome and mild bronchial asthma and in differential diagnosis between them.

Methods. 97 subjects were examined (35 men and 62 women, average age 36.4 ± 13.4 years), divided into the groups: control (healthy subjects) — 38 subjects (18 men and 20 women, average age 33.6 ± 14.0 years), patients with mild bronchial asthma — 37 subjects (12 men and 25 women, average age 40.7 ± 13.7 years), patients with hyperventilation syndrome — 22 subjects (5 men and 17 women, average age 35.0 ± 12.6 years). All patients, except for general clinical examination, underwent spirometry, bronchophonography and Nijmegen questionnaire.

Results. Acoustic breathing patterns of all groups were formed, spirometric and bronchophonographic indicators

were analyzed. Bronchophonography revealed significant intergroup differences in different frequency ranges in groups of patients with bronchial asthma and hyperventilation syndrome as well as the absence of those between healthy individuals and patients with hyperventilation syndrome. At the same time, the data of spirometry did not allow differentiation of mild bronchial asthma and hyperventilation syndrome and in most cases did not differ from those of healthy individuals.

Conclusion. Spirometry cannot serve as a reliable diagnostic criterion in the diagnosis and differential diagnosis of hyperventilation syndrome and mild bronchial asthma; differences in acoustic indices of respiration in bronchophonography allow such differentiation.

Keywords: hyperventilation syndrome, acoustic analysis of respiration, bronchophoneography.

For citation: Magomedova K.A., Guseynov A.A., Chamsutdinov N.U. Experience of the use of bronchophonography in the diagnosis of hyperventilation syndrome. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (3): 524–529. DOI: 10.17816/KMJ2019-524.

В практике врача-терапевта часто встречаются жалобы на одышку [1]. Эти жалобы могут быть связаны с болезнями сердца, лёгких, желудочно-кишечного тракта, ожирением, тревожно-депрессивными расстройствами [2], поэтому часто пациенты с подобными жалобами обращаются к врачам различных специальностей [3]. Учитывая субъективность восприятия и «многоликость» данной жалобы, становится актуальной разработка новых методов функциональной диагностики одышки или, в более широком смысле, нарушений функции дыхания (неудовлетворённость вдохом, ощущение нехватки воздуха, значительная вариабельность толерантности к физической нагрузке) [1, 2].

Многие пациенты, обращающиеся с жалобами респираторного характера, не имеют клинически выраженных признаков органических заболеваний. Это приводит к ошибочным диагнозам и необоснованному назначению сильнодействующих лекарственных препаратов [3].

К заболеваниям, при которых часто отмечают нарушения дыхания, относится гипервентиляционный синдром (ГВС), развивающийся у 6–11% пациентов общей практики [1, 4]. ГВС относят к соматоформным расстройствам — группе психических расстройств невротической природы, отличительная черта которых — многочисленные признаки соматических заболеваний, не подтверждающиеся объективными клиническими исследованиями. Это состояние характеризуется чрезмерной вентиляцией, гипокапнией и респираторным алкалозом, что проявляется разнообразной клинической симптоматикой [5].

В литературе существует множество синонимов ГВС (дыхательный невроз, нейрогенная гипервентиляция, дисфункциональное дыхание, нейрореспираторный синдром, поведенческая одышка и др.), что затрудняет его понимание и выявление [4]. В настоящее время не только нет общепринятых методов диагностики, но даже не выработано единого определения ГВС [1, 5].

В клинической практике встречается и коморбидность бронхиальной астмы (БА) с ГВС, что затрудняет их дифференциальную диагностику [6]. Решающее значение в диагностике обычно придают клиническим симптомам. Для ГВС характерны разнообразные нарушения дыхания: его нерегулярность, изменение глубины и/или частоты. Часто отмечают «тоскливые» вздохи, зевоту, что поддерживает гипокапнию и алкалоз. Многообразие клинических проявлений ГВС значительно затрудняет диагностику. При БА и ГВС не всегда выявляют бронхиальную обструкцию или гипервентиляцию лабораторно-инструментальными методами [1, 4, 5, 7].

Для верификации ГВС существенное значение имеет выявление гипокапнии. Однако гипокапния не всегда служит надёжным тестом, особенно у пациентов с изменчивой и транзиторной гипервентиляцией [8]. Известно, что золотой стандарт диагностики ГВС — проба с произвольной гипервентиляцией. В то же время клинические проявления ГВС могут возникать и при нормальном уровне напряжения углекислого газа [9].

Для диагностики ГВС широко применяют наймигенский опросник, по которому оценивают ряд симптомов, встречающихся у пациентов с ГВС [8]. При сумме баллов более 22 вероятность ГВС очень велика [10]. В то же время использование опросника с целью дифференциальной диагностики ГВС с органическими заболеваниями органов дыхания малоинформативно, так как оцениваются многие респираторные симптомы, которые встречаются и у пациентов с органической патологией лёгких.

Применение госпитальной шкалы тревожности и депрессии также малоинформативно, поскольку эта шкала не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью в диагностике ГВС [11].

Таким образом, несмотря на широкую распространённость ГВС, его диагностика остаётся

актуальной проблемой, с которой встречаются многие специалисты.

С учётом вышеизложенного для диагностики и дифференциальной диагностики ГВС представляет интерес изучение возможностей бронхофонографии. В основе метода лежит анализ временных и частотных характеристик спектра дыхательных шумов [12, 13].

Целью нашего исследования было изучение возможностей применения метода акустического анализа дыхания (бронхофонографии) в диагностике ГВС и его дифференциальной диагностике с БА.

Проведено поперечное (одномоментное) исследование 97 человек (35 мужчин и 62 женщин, средний возраст $36,4 \pm 13,4$ года) на базе Махачкалинской клинической больницы ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» России и в медицинском центре «Здоровье» (Махачкала) с 2015 по 2018 гг. Исследование проведено после одобрения локальным этическим комитетом (протокол №6 от 21.03.2015), все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании.

Пациенты были разделены на три группы.

1. Контрольная, в которую вошли здоровые добровольцы, — 38 человек (18 мужчин и 20 женщин, средний возраст $33,6 \pm 14,0$ года), у которых отсутствовали жалобы на момент исследования, были нормальные показатели функции внешнего дыхания и рентгенологического обследования лёгких.

2. Больные БА лёгкой степени тяжести по общепринятым классификационным критериям (Глобальная стратегия по лечению и профилактики бронхиальной астмы, 2015) — 37 человек (12 мужчин и 25 женщин, средний возраст $40,7 \pm 13,7$ года).

3. Пациенты с ГВС — 22 человека (5 мужчин и 17 женщин, средний возраст $35,0 \pm 12,6$ года), у которых были установлены соматоформные расстройства. Критериями включения в эту группу были жалобы респираторного характера в течение 3 мес и более, нормальные показатели спирометрии, отсутствие хрипов при аускультации, более 22 баллов по результатам наймигенского опросника.

Критерии включения в исследование: письменное согласие на участие в исследовании, возраст 18 лет и старше. Критерии исключения: беременность и период лактации, невозможность проведения необходимого объёма исследований (количество манёвров спокойного и форсированного дыхания не менее трёх).

Всем пациентам, кроме общеклинических

методов обследования, проводили следующие мероприятия.

1. Спирометрия на спирометре ЭТОН-01 (Россия). Определяли жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную жизненную ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, максимальную объёмную скорость экспираторного потока на уровнях 25, 50 и 75% ФЖЕЛ (МОС_{25,50,75}).

2. Бронхофонография на диагностическом комплексе «Паттерн» (Россия) при спокойном и форсированном дыхании. Определяли акустический эквивалент работы дыхания (АРД) — количественную оценку специфических акустических параметров, измеряемый в наноджоулях, в различных частотных диапазонах: АРД₀ — базовый (0,2–1,2 кГц), АРД₁ — общий (1,2–12,6 кГц); АРД₂ — высокочастотный (5,0–12,6 кГц); АРД₃ — среднечастотный (1,2–5,0 кГц). Определяли также коэффициент К, который отражал те же параметры в относительных единицах: $K_1 = \text{АРД}_1 / \text{АРД}_0 \times 100$ (весь диапазон частот), $K_2 = \text{АРД}_2 / \text{АРД}_0 \times 100$ (высокочастотный), $K_3 = \text{АРД}_3 / \text{АРД}_0 \times 100$ (среднечастотный).

3. Анкетирование с использованием наймигенского опросника.

Статистическая обработка данных проведена с помощью статистических программ Microsoft Excel 2016, Biostat 2007 3.8, Statistica v. 6.0. Вычисляли медиану (Ме), доверительные интервалы (ДИ) с вероятностью 95%. Достоверность различий между группами определяли при помощи критериев Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса.

Анализ жалоб пациентов с ГВС выявил ощущение нехватки воздуха у 18 (81,8%) пациентов, одышку — у 11 (50%), неудовлетворённость вдохом — у 10 (45,5%), зевоту — у 5 (22,7%). Значительно реже присутствовали такие жалобы, как «забитость бронхов» (2 человека), «ком» в горле, тяжесть или боли в груди — (6 пациентов), кашель (2 пациента), хрипы в груди (1 человек), выделение мокроты (1 пациент). Как правило, у пациента было несколько жалоб.

Показатели функции внешнего дыхания (95% ДИ) у больных с ГВС в среднем по группе соответствовали референсным значениям нормы, у 8 (36,4%) пациентов зарегистрировано снижение скорости воздушного потока в дистальных отделах бронхов (МОС₇₅), у 4 (18,2%) — снижение ОФВ₁. При сравнении межгрупповых показателей (по U-критерию Манна–Уитни) выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) по ЖЕЛ (абсолютные показатели/процент должных величин — $p = 0,90/0,00$),

Таблица 1. Бронхофонографические показатели дыхания здоровых людей и пациентов с гипервентиляционным синдромом

Показатели	Спокойное дыхание			Форсированное дыхание		
	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃
ДИ ЗЛ	2,7–17,5	2,3–17,1	0,4–0,8	2334,0–3467,9	2279,2–3287,9	79,9–180,1
ДИ ГВС	4,0–93,2	3,6–89,8	0,4–1,9	533,9–5739,7	521,7–5441,9	7,0–340,0
Показатели	Спокойное дыхание			Форсированное дыхание		
	К ₁	К ₂	К ₃	К ₁	К ₂	К ₃
ДИ ЗЛ	1,6–3,3	1,3–3,3	0,1–0,2	16,6–26,3	16,5–24,6	0,6–1,4
ДИ ГВС	2,2–9,7	2,2–9,2	0,1–1,1	24,8–54,9	23,1–53,7	0,7–1,9

Примечание: АРД₁ — акустический эквивалент работы дыхания в общем диапазоне 1,2–12,6 кГц; АРД₂ — в высокочастотном диапазоне 5,0–12,6 кГц; АРД₃ — в среднечастотном диапазоне 1,2–5,0 кГц; ДИ — нижняя и верхняя границы 95% доверительного интервала показателей медианы; ДИ ЗЛ — показатели группы здоровых людей; ДИ ГВС — показатели группы с гипервентиляционным синдромом; К₁ — коэффициент, отражающий акустические параметры в относительных единицах в общем диапазоне частот; К₂ — в высокочастотном диапазоне; К₃ — в среднечастотном диапазоне.

Таблица 2. Бронхофонографические показатели дыхания больных бронхиальной астмой и пациентов с гипервентиляционным синдромом

Показатели	Спокойное дыхание			Форсированное дыхание		
	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃
ДИ БА	47,5–320,4	45,9–317,7	1,6–3,8	5892,5–8436,7	5429,4–7792,5	220,0–650,0
ДИ ГВС	4,0–93,2	3,6–89,8	0,4–1,9	533,9–5739,7	521,7–5441,9	7,0–340,0
Показатели	Спокойное дыхание			Форсированное дыхание		
	К ₁	К ₂	К ₃	К ₁	К ₂	К ₃
ДИ БА	3,2–7,0	3,1–6,8	0,1–0,1	31,2–48,9	30,1–45,3	1,7–3,6
ДИ ГВС	2,2–9,7	2,2–9,2	0,1–1,1	24,8–54,9	23,1–53,7	0,7–1,9

Примечание: АРД₁ — акустический эквивалент работы дыхания в общем диапазоне 1,2–12,6 кГц; АРД₂ — в высокочастотном диапазоне 5,0–12,6 кГц; АРД₃ — в среднечастотном диапазоне 1,2–5,0 кГц; ДИ — нижняя и верхняя границы 95% доверительного интервала показателей медианы; ДИ БА — показатели группы больных бронхиальной астмой; ДИ ГВС — показатели группы с гипервентиляционным синдромом; К₁ — коэффициент, отражающий акустические параметры в относительных единицах в общем диапазоне частот; К₂ — в высокочастотном диапазоне; К₃ — в среднечастотном диапазоне.

ФЖЕЛ ($p=0,02/0,86$), ОФВ₁ ($p=0,00/0,00$), МОС₇₅ ($p=0,00/0,00$).

Показатели бронхофонографии здоровых добровольцев составили своего рода «нормальный паттерн дыхания», с которым сравнивали показатели пациентов с ГВС и БА. 95% ДИ акустических параметров дыхания здоровых и больных ГВС пересекаются (табл. 1). Показатели функции внешнего дыхания больных БА в популяции соответствовали референсным значениям нормы, за исключением МОС₇₅ (95% ДИ составил 44,0–62,2% должных величин). Межгрупповые сравнения показателей спирометрии больных БА и ГВС не выявили достоверных различий по основным показателям — ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁ (отношение p абсолютных величин/процент должных составило 0,62/0,78; 0,67/0,62 и 0,40/0,13 соответственно).

Акустические показатели больных БА и ГВС приведены в табл. 2. Межгрупповое сравнение акустических параметров дыхания здоровых добровольцев, больных БА и ГВС отражено в табл. 3.

Межгрупповое сравнение по U-критерию Краскела–Уоллиса выявило достоверные различия акустических параметров дыхания между группами. Сравнение по критерию Манна–Уитни не выявило различий по большинству бронхофонографических показателей между группами здоровых добровольцев и пациентов с ГВС — в отличие от паттернов дыхания здоровых людей и больных БА и между группами больных БА и ГВС, особенно в среднечастотном диапазоне (АРД₃, К₃).

Выявленные нами возможности бронхофонографии в диагностике этих заболеваний

Таблица 3. Межгрупповое сравнение бронхофонографических показателей дыхания

Показатели	Спокойное дыхание/форсированное дыхание								
	АРД ₁			АРД ₂			АРД ₃		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
	ЗЛ	БА	ГВС	ЗЛ	БА	ГВС	ЗЛ	БА	ГВС
n	38	37	22	38	37	22	38	37	22
Me	5,2/ 2628,6	100,9/ 7499,2	14,3/ 3524,9	4,8/ 2509,0	99,0/ 7091,2	13,4/ 3398,8	0,4/ 124,1	1,9/ 562,8	0,7/ 202,5
K–У (p)	0,000/0,000			0,000/0,000			0,000/0,000		
M–У ₁₋₂	0,003/0,000			0,001/0,000			0,045/0,000		
M–У ₁₋₃	0,207/0,845			0,218/0,833			0,215/0,833		
M–У ₂₋₃	0,689/0,551			0,724/0,707			0,037/0,009		
Показатели	Спокойное дыхание/форсированное дыхание								
	K ₁			K ₂			K ₃		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
	ЗЛ	БА	ГВС	ЗЛ	БА	ГВС	ЗЛ	БА	ГВС
n	38	37	22	38	37	22	38	37	22
Me	1,97/ 19,7	5,48/ 38,4	6,24/ 34,1	1,75/ 18,8	5,38/ 34,9	5,86/ 32,5	0,12/ 0,8	0,08/ 2,21	0,11/ 1,4
K–У (p)	0,002/0,000			0,001/0,000			0,051/0,001		
M–У ₁₋₂	0,003/0,000			0,001/0,000			0,045/0,001		
M–У ₁₋₃	0,003/0,002			0,001/0,003			0,528/0,218		
M–У ₂₋₃	0,689/0,551			0,724/0,707			0,037/0,009		

Примечание: в числителе показатели спокойного, в знаменателе — форсированного дыхания; АРД₁ — акустический эквивалент работы дыхания в общем диапазоне 1,2–12,6 кГц; АРД₂ — в высокочастотном диапазоне 5,0–12,6 кГц; АРД₃ — в среднечастотном диапазоне 1,2–5,0 кГц; 1, ЗЛ — показатели здоровых людей; 2, БА — показатели группы больных бронхиальной астмой; 3, ГВС — показатели пациентов с гипервентиляционным синдромом; Me — медиана акустических показателей. K–У — критерий Краскела–Уоллиса; M–У — U-критерий Манна–Уитни; K₁ — коэффициент, отражающий акустические параметры в относительных единицах в общем диапазоне частот; K₂ — в высокочастотном диапазоне; K₃ — в среднечастотном диапазоне.

позволяют рекомендовать её применение в практике врача-терапевта и врачей смежных специальностей.

ВЫВОДЫ

1. Спирометрия не может служить надёжным критерием в диагностике и дифференциальной диагностике гипервентиляционного синдрома и бронхиальной астмы лёгкой степени тяжести.

2. Бронхофонография выявила достоверные различия показателей акустического эквивалента работы дыхания, коэффициента K₃ больных бронхиальной астмой лёгкой степени тяжести и пациентов с гипервентиляционным синдромом и отсутствие различий у здоровых и больных с гипервентиляционным синдромом.

3. Бронхофонографию можно рекомендовать как новый диагностический метод, позволяющий получать дополнительные количественные

оценочные параметры для диагностики гипервентиляционного синдрома и его дифференциальной диагностики с бронхиальной астмой лёгкой степени тяжести.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Респираторная медицина*. Руководство, в 3 т. Под ред. А.Г. Чучалина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра. 2017; 2: 544 с. [*Respiratornaya meditsina*. Rukovodstvo. (Respiratory medicine. A guide. In 3 volumes.) Ed. by A.G. Chuchalin. 2nd ed., suppl. Moscow: Litterra. 2017; 2: 544 p. (In Russ.)]
2. Мэскел Н., Миллар Э. *Руководство по респираторной медицине*. Пер. с англ. под ред. С.Н. Авдеева. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 600 с. [Maskell N., Millar A. Oxford desk reference: Respiratory medicine. Oxford. 2009; 496 p. Russ. ed.: *Rukovodstvo po respiratornoy meditsine*. Moscow: GEOTAR-Media. 2014; 600 p. (In Russ.)]

3. Тополянский В.Д., Струковская М.В. *Психосоматические расстройства*. Руководство для врачей. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015; 544 с. [Topolyanskiy V.D., Strukovskaya M.V. *Psikhosomaticheskie rasstroystva*. Rukovodstvo dlya vrachey. (Psychosomatic disorders. A guide for doctors.) 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media. 2015; 544 p. (In Russ.)]
4. Дараган Н.В., Чикина С.Ю. Гипервентиляционный синдром в практике врача-пульмонолога: патогенез, клиника, диагностика. *Пульмонология*. 2011; (5): 87–96. [Daragan N.V., Chikina S.Y. Hyperventilation syndrome in practical work of a pneumologist: pathogenesis, clinical features, diagnosis. *Pul'monologiya*. 2011; (5): 87–96. (In Russ.)] DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-5-87-96.
5. Абросимов В.Н., Бяловский Ю.Ю., Субботин С.В., Пономарёва И.Б. Объёмная капнография: возможности применения в пульмонологической практике. *Пульмонология*. 2017; 27 (1): 65–70. [Abrosimov V.N., Byalovskiy Yu.Yu., Subbotin S.V., Ponomareva I.B. Volumetric capnography: abilities in practical pulmonology. *Pul'monologiya*. 2017; 27 (1): 65–70. (In Russ.)] DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-65-70.
6. Магомедова К.А., Гусейнов А.А. Возможности применения бронхофонографии в дифференциальной диагностике дыхательных расстройств при бронхиальной астме и соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы. *Вестн. Дагестанской гос. мед. академии*. 2016; (3): 17–20. [Magomedova K.A., Guseynov A.A. Possible applications bronchophonography in the differential diagnosis of respiratory disorders in bronchial asthma and somatoform dysfunction of the autonomic nervous system. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2016; (3): 17–20. (In Russ.)]
7. Филатова Е.Г. Нейрогенные расстройства дыхания: гипервентиляционный синдром. *Леч. врач*. 2007; (9): 70–72. [Filatova E.G. Neurogenic respiratory disorders: hyperventilation syndrome. *Lechashchiy vrach*. 2007; (9): 70–72. (In Russ.)]
8. Thomas M., McKinley R.K., Freeman E., Foy C. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. *Brit. Med. J.* 2001; 322: 1098–1100. DOI: 10.1136/bmj.322.7294.1098.
9. Le A.V., Simon R.A. The difficult-to-control asthmatic: a systematic approach. *Allergy, Asthma, and Clin. Immunol.* 2006; 2 (3): 109–116. DOI: 10.1186/1710-1492-2-3-109.
10. Van Dixhoorn J., Folgering H. The Nijmegen Questionnaire and dysfunctional breathing. *ERJ Open Res.* 2015; 1: 00001-2015. DOI: 10.1183/23120541.00001-2015.
11. Snaith R.Ph. The hospital anxiety and depression scale. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2003; 1: 29. DOI: 10.1186/1477-7525-1-29.
12. *Компьютерная бронхофонография респираторного цикла*. Под ред. Н.А. Геппе, В.С. Малышева. М.: Медиа Сфера. 2016; 108 с. [*Komp'yuternaya bronkhofonografiya respiratornogo tsikla*. (Computed bronchophonography of the respiratory cycle.) Ed. by N.A. Geppe, V.S. Malyshev. Moscow: Media Sfera. 2016; 108 p. (In Russ.)]
13. Гусейнов А.А., Айсанов З.Р., Чучалин А.Г. Акустический анализ дыхательных звуков: состояние вопроса. *Пульмонология*. 2005; (6): 105–112. [Guseynov A.A., Aysanov Z.R., Chuchalin A.G. Acoustic analysis of respiratory sounds: state of the issue. *Pul'monologiya*. 2005; (6): 105–112. (In Russ.)]